172. Flavinsynthesen VIII.

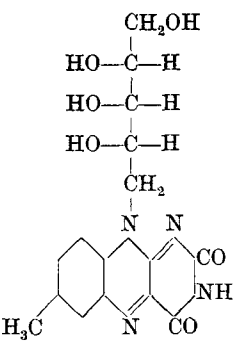
Synthese des 6-Methyl-9-[*d*, 1′-ribityl]-iso-alloxazins und weitere synthetische Versuche in der Flavinreihe

von **P. Karrer** und **F. M. Strong.**

(10. X. 35.)

Ausser dem 6,7-Dimethyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin hat sich, wie kürzlich mitgeteilt wurde[1]), auch das 7-Monomethyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin von guter B_2-Wirkung erwiesen. Um einen Überblick zu gewinnen, inwieweit die Konstitution der Flavinmolekel ohne wesentliche Abschwächung der Wirksamkeit verändert werden kann, ist es notwendig, durch Variation des benzoiden Teils der Lactoflavinmolekel weitere synthetische Flavine darzustellen.

Im folgenden beschreiben wir das in dieser Absicht synthetisierte 6-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin (I).

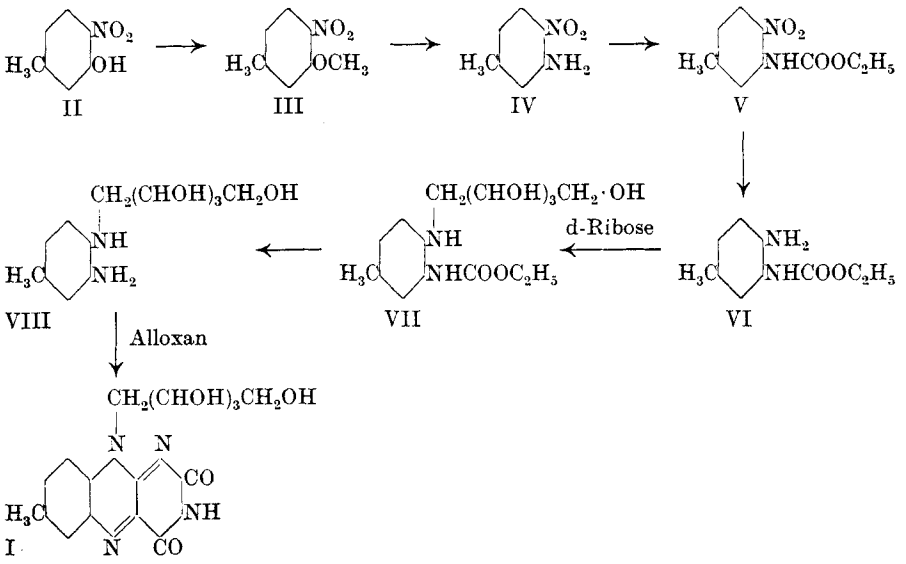


Als Ausgangsmaterial diente 4-Nitro-3-oxy-toluol (II). Dieses wurde mit Dimethylsulfat oder Diazomethan zu 4-Nitro-3-methoxy-toluol (III) verätherт und in letzterer Verbindung die Methoxy-gruppe durch Erhitzen mit wässerigem Ammoniak durch $-NH_2$ ersetzt; dabei diente Kupfer(I)oxyd als Katalysator, anderenfalls ist die Ausbeute schlecht.

Im 4-Nitro-3-amino-toluol (IV) haben wir die Aminogruppe durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-ester verschlossen und das gebildete 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol (V) katalytisch zum 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol (VI) reduziert. Nach der früher wiederholt beschriebenen Methode konnte dieses Amin mit d-Ribose reduzierend kondensiert werden. Das dabei gebildete [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-d-ribamin (VII) krystallisiert in weissen Nadeln vom Smp. 153°. Es ist für die Darstellung des 6-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazins ein geeignetes Ausgangsmaterial. Die Verseifung des Urethanrestes geschah wie in analogen Fällen mit 2,5-n. Kalilauge bei 70°; bei der Kondensation mit Alloxan zum Flavin setzten wir nach dem Vorschlag von *R. Kuhn* und *F. Weygand*[2]) Borsäure zu, da sich die Flavinausbeute dadurch etwa verdoppeln lässt.

[1]) *P. Karrer, H. v. Euler, M. Malmberg, K. Schöpp,* Svensk Kem. Tid. **47**, 153 (1935). — *P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, F. Benz, B. Becker,* Helv. **18**, 908 (1935).

[2]) B. **68**, 1001 (1935).



6-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin krystallisiert aus Wasser in prächtigen, glitzernden Blättchen. Die Verbindung ist wie Lactoflavin in Natronlauge linksdrehend.

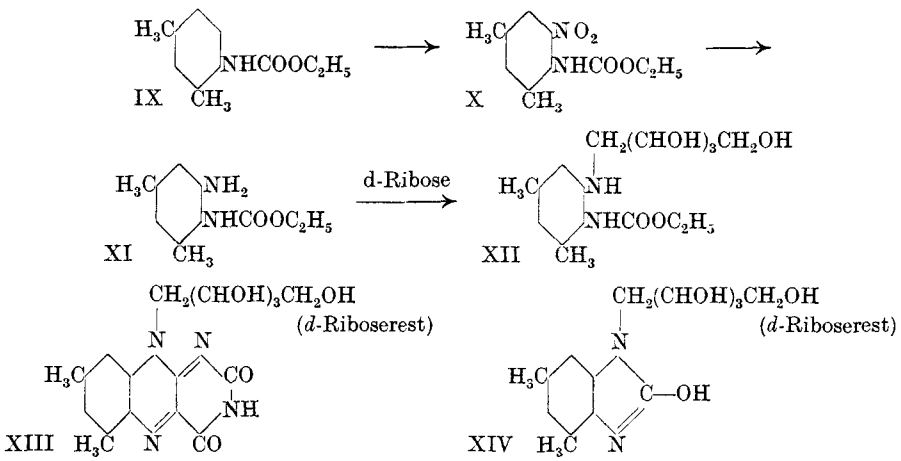
$$[\alpha]_D^{18} = -84{,}6^0\ (\pm 5^0)\ \text{(in 0,05-n. NaOH)}.$$

Auch der Schmelzpunkt wurde ähnlich wie derjenige des Lactoflavins gefunden, nämlich bei 282° (unkorr.).

Nach Versuchen von *H. v. Euler* und *M. Malmberg*, die wiederum in freundlicher Weise die biologische Prüfung des 6-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazins übernommen hatten, zeigt die Substanz in Tagesdosen von 10—20 γ in vierwöchentlicher Beobachtung als B_2-Präparat gute Wachstumswirkung. 6-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin gehört daher wie das 7-Methyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazin zu den B_2-aktiven Substanzen.

Einer weiteren Versuchsreihe, welche die Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[*d*,1′-ribityl]-iso-alloxazins (XIII) zum Ziel hatte, war bisher kein vollständiger Erfolg beschieden. Es gelang zwar auf dem nachfolgend skizzierten Weg leicht, das als Ausgangsmaterial notwendige 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin (XII) darzustellen, indessen führten die Versuche, durch alkalische Verseifung der Verbindung zum 2-Amino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin und aus letzterem durch Kondensation mit Alloxan den Flavinfarbstoff herzustellen, nur zu minimalen Flavinmengen.

Bei der alkalischen Hydrolyse des Urethans XII bilden sich bedeutende Mengen des Benzimidazolderivates XIV (1-*d*-Ribityl-2-oxy-4,6-dimethyl-benzimidazol). Ob dies allein die schlechte Ausbeute an Flavin zur Folge hat oder ob — was uns wahrscheinlicher



scheint — das im 2-Amino-3,5-dimethyl-*d*-ribamin zur Aminogruppe ortho-ständige Methyl bei der Kondensation mit Alloxan die Bildung des Flavins sterisch hindert, ist noch nicht abgeklärt. Diese Frage wird noch weiter geprüft.

Experimenteller Teil.

I. *Synthese des 6-Methyl-9-[1',d-ribityl]-iso-alloxazins.*

4-Nitro-3-oxy-toluol.

Die Nitrierung des m-Kresols wurde nach der Methode von *Staedel* und *Kolb*[1]) ausgeführt. Eine Lösung von 250 g m-Kresol und 250 g Eisessig wurde unter Rühren langsam zu einer Mischung von 357 g Salpetersäure (d = 1,50) und 714 g Eisessig einfliessen gelassen, wobei man die Temperatur durch Kühlung stets unter — 1° hielt. Hierauf gossen wir das Reduktionsgemisch auf Eis, nutschten den ausgefallenen Niederschlag ab und destillierten ihn mit Wasserdampf. Die mit dem Dampf flüchtigen Anteile krystallisierten beim Abkühlen und waren reines 4-Nitro-3-oxy-toluol. Nach Krystallisation aus Petroläther Smp. 55—57°. Ausbeute 78 g.

4-Nitro-3-methoxy-toluol.

Zur Überführung des 4-Nitro-3-oxy-toluols in 4-Nitro-3-methoxy-toluol haben wir teils mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung, teils mit Diazomethan gearbeitet. Das letztere Verfahren gab bessere Ausbeuten und wurde daher zur Darstellung der Hauptmenge des Äthers benutzt.

Wir liessen eine ätherische Lösung von 30 g 4-Nitro-3-oxy-toluol zu einer solchen von 11,8 g Diazomethan in Äther langsam zufliessen. Nach mehrstündigem Stehen der Reaktionsmischung

[1]) A. **259**, 210 (1890).

wurde diese mit wässerigem Alkali, hierauf mit Wasser gewaschen, die ätherische Schicht über Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wog 31 g (94,7% d. Th.). Eine Probe zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 58° (Literatur[1]) 62°).

4-Nitro-3-amino-toluol.

Zum Ersatz der Methoxygruppe in 4-Nitro-3-methoxy-toluol durch den Ammoniakrest haben wir zahlreiche Versuche unter verschiedenen Bedingungen angestellt. Die besten Ausbeuten wurden schliesslich mit der folgenden Arbeitsweise erzielt.

11 Bombenröhren wurden je mit 5 g 4-Nitro-3-methoxy-toluol, 0,7 g Cu_2O und 20 cm³ konz. wässerigem Ammoniak beschickt. Hierauf erhitzten wir die zugeschmolzenen Röhren während 8 bis 10 Stunden auf 130—140°. Nach dem Abkühlen war in den Röhren ein Niederschlag vorhanden, welcher mit Hilfe von Alkohol und Chloroform auf ein Filter gespült wurde. Diese fast unlösliche, dunkel aussehende Masse wurde gut mit Chloroform ausgezogen. Den Chloroformextrakt wuschen wir mit Wasser aus und brachten ihn nachher zur Trockene. Hierauf wurde der Rückstand mit einer Mischung von 2 Teilen konz. Salzsäure und einem Teil Wasser extrahiert. Aus den in Salzsäure unlöslichen Anteilen konnten 22 g nicht in Reaktion getretenes 4-Nitro-3-methoxy-toluol regeneriert werden. Die Salzsäurelösung, welche das entstandene Nitro-amino-toluol enthielt, wurde mit viel Wasser verdünnt und hierauf mit Äther wiederholt extrahiert. Dabei ging 4-Nitro-3-amino-toluol in die ätherische Schicht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels krystallisierten wir den Rückstand aus einer Mischung von Chloroform und Petroläther (1 : 1) um. Wir erhielten 4,2 g 4-Nitro-3-amino-toluol (14%). Der Schmelzpunkt lag bei 108° (Literatur[2]) 109°).

4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol.

7,3 g 4-Nitro-3-amino-toluol wurden in 50 cm³ trockenem Chloroform gelöst; dazu gaben wir 14,3 cm³ Chlorkohlensäure-äthylester und erhitzten die Mischung 6 Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden. Hierauf wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Trockenrückstand 6 mal mit kochendem Petroläther ausgezogen. Den in Petroläther unlöslichen Anteil, der hauptsächlich aus dem Chlorhydrat von unumgesetztem 4-Nitro-3-amino-toluol bestand, behandelten wir mit Ammoniak und zogen hierauf das aus dem Salz freigesetzte 4-Nitro-3-amino-toluol mit Chloroform aus. Nach dem Trocknen dieses Chloroformextrakts setzten wir erneut Chlorkohlensäure-äthylester dazu, erhitzten und behandelten die

[1]) *Khotinsky* und *Jacopson-Jacopmann*, B. **42**, 3100 (1909).
[2]) *Staedel* und *Kolb*, A. **259**, 224 (1890).

Reaktionsmasse in der vorbeschriebenen Weise weiter. So konnte eine zweite Menge 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol durch Auskochen mit Petroläther gewonnen werden.

Die vereinigten petrolätherischen Lösungen wurden von einer geringen Menge ausgeschiedener Substanz dekantiert und hierauf auf ein kleines Volumen eingedampft. Dabei krystallisierte 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluol in langen, hellgelben Nadeln aus. Gesamtausbeute 7,5 g (69,6% d. Th.). Schmelzpunkt der Verbindung 51—52°.

$C_{10}H_{12}O_4N_2$ Ber. N 12,50 Gef. N 12,53%

4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol.

Die Reduktion des 4-Nitro-3-carbäthoxyamino-toluols führten wir katalytisch mit Hilfe von Platin aus. 6,5 g der Nitroverbindung wurden in Alkohol mit Wasserstoff und Platinoxydkatalysator bei Atmosphärendruck reduziert. Die Aufnahme des Wasserstoffs erfolgte schnell. Nach Beendigung des Reduktionsvorgangs wurde die Lösung filtriert, der Alkohol im Vakuum verdampft und der Rückstand aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Man erhielt das 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol in weissen Nadeln vom Smp. 120°. Ausbeute 4,8 g (85,3% d. Th.).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 14,43 Gef. N 14,45%

[2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin.

4,8 g 4-Amino-3-carbäthoxyamino-toluol und 3,7 g *d*-Ribose wurden in 125 cm³ absolutem Methanol aufgelöst und die Flüssigkeit 6 Stunden am Rückflusskühler am Sieden erhalten. Hierauf brachten wir die Lösung in den Reduktionsautoklaven, fügten Nickelkatalysator hinzu und reduzierten bei 100° während 4 Stunden. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte zur Hauptsache bereits innerhalb der ersten Stunde. Nach dem Abfiltrieren vom Nickelniederschlag verdampften wir das Filtrat im Vakuum zur Trockene und krystallisierten den Rückstand, das [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin aus heissem Wasser um. Es wurde dabei in weissen Nadeln vom Smp. 153° erhalten. Ausbeute 5 g (61,5% d. Th.).

$C_{15}H_{24}O_6N_2$ Ber. N 8,54 Gef. N 8,62%

6-Methyl-9-[1′,*d*-ribityl]-iso-alloxazin.

Durch Erhitzen von 3,6 g [2-Carbäthoxyamino-4-methyl]-phenyl-*d*-ribamin mit 115 cm³ 2,5-n. KOH während 2 Stunden auf 70° wurde der Urethanrest verseift. Hierauf säuerten wir die Lösung mit Salzsäure an und verdampften das Lösungsmittel im Vakuum bei 35°. Der Trockenrückstand wurde mit warmem Eisessig ausgezogen, mit 8 g Natriumacetat versetzt und einige Zeit gerührt. Dabei schied sich eine beträchtliche Menge Kochsalz aus. Wir

nutschten dieses ab, gaben zum Filtrat 6 g Borsäure und 7 g Alloxan und liessen die Reaktionsmischung über Nacht stehen. Sie färbte sich dabei intensiv gelb. Am folgenden Morgen wurde sie während einiger Minuten zum Sieden erhitzt, hierauf in Wasser gegossen und das gebildete Flavin an 140 g Frankonit adsorbiert. Nach der Elution mit dem Pyridin-Alkohol-Wasser-Gemisch verdampfte man das Lösungsmittel im Vakuum und reinigte den zurückgebliebenen Niederschlag durch Adsorption an Bleisulfid. Das entstandene Flavin krystallisierte nun aus Wasser, dem einige Tropfen Eisessig zugesetzt waren, in glitzernden Blättchen, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 282° (unkorr.) schmolzen. Die Gesamtausbeute an Flavin betrug 0,60 g.

In seinen physikalischen Eigenschaften unterscheidet sich das 6-Methyl-9-[1′,*d*-ribityl]-iso-alloxazin nicht wesentlich von Lactoflavin und anderen Flavinen.

$C_{16}H_{18}O_6N_4$	Ber. C 53,0	H 5,00	N 15,47%
	Gef. „ 52,74	„ 4,97	„ 15,37%

16,542 mg Subst., gelöst in 10 cm³ 0,05-n. NaOH zeigten im 1 dm. Rohr die Drehung −0,14° (± 0,01°).

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0{,}14 \times 10}{1 \times 1 \times 0{,}016542} = -84{,}6^\circ\ (\pm 5^\circ).$$

II. *Versuche zur Synthese des 5,7-Dimethyl-9-[d,1′-ribityl]-iso-alloxazins.*

2,4-Dimethyl-acetanilid[1]).

Die Acetylierung des 2,4-Dimethylanilins wurde durch 7-stündiges Kochen einer Mischung von 75 g 2,4-Dimethylanilin (Sdp. 209—211°) und 112 g Eisessig durchgeführt. Wir entfernten nach Beendigung der Reaktion das Lösungsmittel durch Abdampfen im Vakuum und krystallisierten den Rückstand aus wässerigem Alkohol um. So wurden 81 g 2,4-Dimethyl-acetanilid vom Smp. 128° erhalten.

2,4-Dimethyl-6-nitro-acetanilid.

Wir haben die Nitrierung des 2,4-Dimethyl-acetanilids in verschiedener Weise versucht. Die Mehrzahl der Versuche fiel indessen unbefriedigend aus, indem bei einzelnen unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen, bei anderen Dinitroverbindungen oder isomere Nitrokörper erhalten wurden. Schliesslich hat sich das folgende Arbeitsverfahren als brauchbar erwiesen[2]):

5,1 g 2,4-Dimethyl-acetanilid wurden bei 6° mit 25,6 cm³ Salpetersäure (d = 1,40) vereinigt und diese Mischung während 20 Minuten auf 20° erwärmt. Hierauf gossen wir auf Eis. Der ausgefallene Niederschlag liess sich aus Alkohol krystallisieren und

[1]) *Willgerodt* und *Schmierer*, B. **38**, 1473 (1905).

[2]) Vgl. *Gabriel* und *Stelzner*, B. **29**, 305 (1896).

bildete dabei gelbe, körnige Krystalle. Smp. 176,5°. Ausbeute 60—65% d. Th. Der Schmelzpunkt zeigt, dass das gewünschte 4,5-Dimethyl-6-nitro-acetanilid vorliegt. (*Willgerodt* und *Schmierer*[1]) 172°.)

$C_{10}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 13,47 Gef. N 13,03%

Aus dem salpetersauren Filtrat, aus welchem das vorerwähnte Produkt ausgefallen war, schied sich bei längerem Stehen eine kleine Menge einer gelben Substanz aus. Diese krystallisierte aus Alkohol in schönen, gelben Nadeln vom Smp. 73°. Die Analyse wies auf die Formel $C_8H_9O_3N$.

$C_8H_9O_3N$ Ber. C 57,5 H 5,43 N 8,38%
Gef. „ 58,14 „ 5,49 „ 8,60%

Die Verbindung löst sich in wässeriger Sodalösung mit roter Farbe auf und fällt daraus nach dem Ansäuern wieder aus. Vermutlich liegt in ihr das 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol vor, welches durch Hydrolyse von 2,4-Dimethyl-6-nitro-acetanilid entstanden sein kann.

2,4-Dimethyl-6-nitranilin.

Wir fanden, dass das vorerwähnte 2,4-Dimethyl-6-nitroacetanilid am besten durch Erhitzen mit 80-proz. Schwefelsäure auf 100° zum 2,4-Dimethyl-6-nitranilin verseift werden kann. Nach einstündigem Erhitzen gossen wir die Lösung in kaltes Wasser, nutschten den ausgefallenen Niederschlag ab und krystallisierten ihn aus Ligroin um. Rote Nadeln, Smp. 72°[2]), Ausbeute 60—65%.

$C_8H_{10}O_2N_2$ Ber. N 16,88 Gef. N 16,76%

Wir versuchten nunmehr, durch Umsatz des 2,4-Dimethyl-6-nitranilins mit Chlorkohlensäure-ester das 2,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilid darzustellen. Die Ausbeute an dieser Verbindung war indessen schlecht; vermutlich ist die Aminogruppe infolge der Nachbarschaft zweier Substituenten sterisch gehindert. Infolgedessen entschlossen wir uns, das gesuchte 2,4-Dimethyl-6-nitrocarbäthoxyanilid auf anderem Wege zu bereiten.

2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid.

Die Verbindung wurde durch Nitrierung von 2,4-Dimethylphenyl-carbaminsäure-äthylester erhalten. Die letztere Substanz haben wir durch Umsatz von 2,4-Dimethylanilin mit Chlorkohlensäure-ester dargestellt. Der in einer Ausbeute von 96,5% erhaltene 2,4-Dimethyl-phenylcarbaminsäure-äthylester schmolz bei 63°; *Hofmann*[3]) gibt für die Verbindung den Smp. 58° an.

Zur Nitrierung trugen wir 10,5 g des vorbeschriebenen Urethans unter Turbinieren in eine Mischung von 10 cm³ konz. Schwefel-

[1]) *Willgerodt* und *Schmierer*, B. **38**, 1473 (1905).

[2]) *Noelting* und *Collin* (B **17**, 265 (1884)) fanden für die Verbindung Smp. 76°, *Willgerodt* (B **38**, 1473 (1905)) 70°. [3]) B. **3**, 657 (1870).

säure und 28,3 cm³ Salpetersäure (d = 1,40) bei — 5° ein. Nach 15 Minuten wurde die Mischung auf 200 g Eis gegossen und damit längere Zeit verrührt. Das ausgefallene Produkt krystallisierten wir aus Alkohol um und erhielten dabei 10,7 g (83% d. Th.) an 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilid.

Der Schmelzpunkt lag bei 135° und der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, welches nach der oben beschriebenen Methode hergestellt worden war, schmolz bei 133° zusammen. *Vittenet*[1]) fand für die auf andere Weise hergestellte Verbindung Smp. 125—126°.

Die Konstitution des erhaltenen Nitrokörpers haben wir weiterhin durch alkalische Hydrolyse bewiesen, bei welcher eine kleine Menge 2,4-Dimethyl-6-nitranilin vom Smp. 70° entstand; der Mischschmelzpunkt mit der auf andere Weise hergestellten Verbindung zeigte keine Depression.

Analyse des 2,4-Dimethyl-6-nitro-carbäthoxyanilins:

$C_{11}H_{14}O_4N_2$	Ber. C 55,46	H 5,92	N 11,77%
	Gef. „ 55,71	„ 5,98	„ 11,70%

2,4-Dimethyl-6-amino-1-carbäthoxyanilin.

10 g des vorbeschriebenen Nitrokörpers wurden in alkoholischer Lösung mit Platin und Wasserstoff katalytisch reduziert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte schnell und blieb nach Absorption von 3300 cm³ stehen. Hierauf wurde die farblose Lösung filtriert, der Alkohol im Vakuum verjagt und der Rückstand aus wässerigem Alkohol umkrystallisiert. Das 2,4-Dimethyl-6-amino-carbäthoxyanilin konnte so in feinen, weissen Nadeln vom Smp. 99,5° gewonnen werden. Ausbeute 77,4%.

$C_{11}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 63,46	H 7,71	N 13,47%
	Gef. „ 63,40	„ 7,69	„ 13,48%

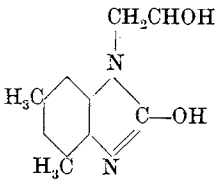
2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamin.

5 g 2,4-Dimethyl-6-amino-1-carbäthoxyanilin und 3,61 g *d*-Ribose wurden in absolutem Methanol 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Hierauf destillierten wir den Methylalkohol ab, extrahierten den Trockenrückstand 2 mal mit siedendem Äther, lösten den ungelösten Anteil wieder in absolutem Methylalkohol auf und reduzierten im Autoklaven mit Nickelkatalysator unter 25 Atm. Wasserstoffdruck bei 100°. Nach 4 Stunden wurde der Autoklav geöffnet, die Flüssigkeit durch Filtration vom Nickel getrennt und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Rückstand krystallisierte leicht aus heissem Wasser. Nach mehrmaliger Umkrystallisation lag der Schmelzpunkt bei 139°. Ausbeute 5,71 g (69,5% d. Th.).

$C_{16}H_{26}O_6N_2$	Ber. C 56,11	H 7,66	N 8,18%
	Gef. „ 56,10	„ 7,66	„ 8,53%

[1]) Bl. [3] **21**, 952 (1899).

Versuche, durch alkalische Verseifung des 2-Carbäthoxyamino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamins das 2-Amino-3,5-dimethylphenyl-*d*-ribamin und aus letzterem durch Kondensation mit Alloxan den Flavinfarbstoff herzustellen, zeigten, dass nur minimale Mengen des Flavins gebildet werden. Als Produkt der alkalischen Verseifung bildet sich in überwiegender Menge das Benzimidazolderivat der Formel



(1,*d*-Ribityl-2-oxy-4,6-dimethyl-benzimidazol).

Die Substanz wurde durch wiederholte Krystallisationen aus Wasser, in welchem sie schwer löslich ist, gereinigt. Smp. 248°.

$C_{11}H_{20}O_5N_2$	Ber. C 56,8	H 6,80	N 9,47%
	Gef. „ 56,92	„ 6,72	„ 9,71%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

173. Sur le phosphore des amidons [1])

par **Théodore Posternak.**

(12. X. 35.)

INTRODUCTION.

On sait depuis longtemps que la formule classique $(C_6H_{10}O_5)_n$ n'exprime pas complètement la composition de l'amidon; celui-ci contient toujours de petites quantités d'autres éléments (P, Si, N)[2]) dont il est souvent difficile, parfois même impossible, de le débarrasser sans entraîner du même coup une dégradation. Les teneurs en ces éléments varient d'ailleurs beaucoup avec l'origine du polysaccharide; toujours est-il qu'on n'a jamais trouvé d'espèce d'amidon complètement dépourvue de phosphore.

---

[1]) Communications préliminaires: C. r. **197**, 1157 (1933); **198**, 506 (1934); C. r. Soc. Phys. et Hist. Nat. de Genève, **52**, 181 (1935).

[2]) La présence dans la fécule de phosphore et d'azote fut indiquée par *Fernbach*, C. r. **138**, 428 (1904); celle de silicium par *Samec*, Koll. Beih. **6**, 23 (1914). Les amidons contiennent en outre de petites quantités de K, Mg, Ca, Fe.